

# THE LANCET

## Global Health

### Supplementary appendix 2

This translation in Spanish was submitted by the authors and we reproduce it as supplied. It has not been peer reviewed. *The Lancet's* editorial processes have only been applied to the original in English, which should serve as reference for this manuscript.

This online publication has been corrected. The corrected version first appeared at [thelancet.com/lancetgh](http://thelancet.com/lancetgh) on June 17, 2020

Los autores nos proporcionaron esta traducción al español y la reproducimos tal como nos fue entregada. No la hemos revisado. Los procesos editoriales de *The Lancet* se han aplicado únicamente al original en inglés, que debe servir de referencia para este manuscrito.

Supplement to: Newton PN, Bond KC, on behalf of 53 signatories from 20 countries. COVID-19 and risks to the supply and quality of tests, drugs, and vaccines. *Lancet Glob Health* 2020; published online April 9. [http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X\(20\)30136-4](http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X(20)30136-4).

## **COVID-19 y los riesgos para el suministro y la calidad de pruebas, medicamentos y vacunas**

Paul N Newton<sup>1-5\*</sup>, Katherine C Bond<sup>6</sup> y un grupo de 54 signatarios de 20 países

<sup>1</sup> Centre for Tropical Medicine & Global Health, Nuffield Department of Medicine, University of Oxford, UK

<sup>2</sup> Lao-Oxford-Mahosot Hospital-Wellcome Trust Research Unit, Microbiology Laboratory, Mahosot Hospital, Vientiane, Lao People's Democratic Republic

<sup>3</sup> Infectious Diseases Data Observatory, University of Oxford, UK

<sup>4</sup> Faculty of Infectious and Tropical Diseases, London School of Hygiene and Tropical Medicine, London, UK

<sup>5</sup> School of Public Health, Boston University Boston, MA, USA

<sup>6</sup> Network Strategies for Health, North Bethesda, MD, USA

\*Autor correspondiente

Se están realizando esfuerzos de emergencia relacionados con COVID-19 para encontrar productos médicos óptimos para prevenir infecciones, diagnosticar y tratar pacientes. Las cadenas de producción y suministro de candidatos de productos terapéuticos para COVID-19, como cloroquina e hidroxicloroquina, y para una multitud de productos médicos esenciales adicionales, se ven afectadas por esta crisis. [1] Las cadenas de suministro de medicamentos críticos para otras enfermedades, como el lupus eritematoso sistémico, se ven interrumpidas debido a su reutilización contra COVID-19, sin evidencia de respaldo adecuada.

Sin la preparación requerida para garantizar la calidad de las pruebas de diagnóstico, medicamentos y vacunas, el mundo corre el riesgo de una pandemia paralela de productos de calidad inferior y falsificados (SF por sus siglas en inglés). Se necesitan intervenciones críticas a nivel mundial para garantizar el acceso a productos médicos seguros, de calidad y eficaces, de los que depende la población mundial.

La historia nos brinda algunas advertencias sobre la situación actual: durante la Gran Peste, la charlatanería fue desenfrenada y cuando la corteza de cinchona se convirtió en el tratamiento contra la malaria en el siglo XVII, fue ampliamente adulterada. Después de la Segunda Guerra Mundial, la escasez de penicilina condujo a una falsificación masiva. [2]

Los medicamentos de calidad inferior, debido a errores en la cadena de producción y de suministro, son impulsados por la reducción de costos, mientras que los medicamentos falsificados, debido al fraude, prosperan con la escasez, especialmente cuando los compradores se alejan de las cadenas de suministro reguladas. [3] La pandemia amenaza con un incremento global en el número de medicamentos SF, no solo aquellos directamente relacionados con COVID-19. Muchos productos esenciales para el tratamiento de COVID-19 se encuentran en riesgo, incluyendo máscaras faciales, desinfectantes para manos, pruebas de diagnóstico, se han hecho afirmaciones falsas sobre su utilidad para la prevención y el tratamiento de la enfermedad. [4] Numerosas falsedades proliferan a través de sitios web ilegales y redes sociales, [5] y estas se multiplicarán. Las afirmaciones de eficacia mal fundamentadas sobre la efectividad de medicamentos para el tratamiento de COVID-19 han provocado una escasez generalizada de cloroquina e hidroxicloroquina y sobredosis fatales [6].

Las poblaciones mundiales en pánico están desesperadas por adquirir productos que puedan prevenir y tratar COVID-19. Cuando se usó cloroquina en el tratamiento contra la malaria, las versiones falsificadas eran comunes.[7] El paracetamol está en riesgo; en el pasado, el jarabe de paracetamol falsificado, nefrotóxico y de calidad inferior, causó cientos de muertes.[8] El Globo para el Monitoreo de la Calidad de la Medicina busca en Internet informes de calidad inferior y productos médicos falsificados en muchos idiomas, dando advertencias tempranas al público en general sobre problemas de calidad de medicamentos.

Múltiples intervenciones diagnósticas, terapéuticas y preventivas para COVID-19 están en prueba. [9] Si los productos demuestran ser eficaces contra COVID-19, el logro de un beneficio global requerirá un acceso rápido para todos quienes los necesitan. Los medicamentos deberán ser asequibles, de calidad garantizada y no ser acaparados o desviados del tratamiento de la malaria, las enfermedades autoinmunes o del VIH / SIDA. Las intervenciones ineficaces, que desperdician recursos y causan daños, deberán contrarrestarse mediante políticas sólidas e intervención pública por parte de la comunidad. Necesitamos planificar estratégicamente ahora para garantizar manufactura globalizada, el acceso, la protección y el monitoreo globales de las cadenas de suministro ante la escasez inevitable, los aumentos de costos y el acaparamiento nacional. Todos nuestros destinos están unidos y todos los productos útiles deben ser reconocidos como activos globales. Se debe minimizar el impacto en el acceso a otros productos, como el diagnóstico del VIH.

El intercambio coordinado de información entre los reguladores mundiales de medicamentos sobre autorizaciones para ensayos clínicos, el Uso de Emergencia Supervisado de Intervenciones No Registradas y de Investigación, y el uso fuera de etiqueta, así como un reporte inmediato y amplio de escasez de ingredientes activos y productos terminados por parte de la industria y los reguladores, son esenciales para optimizar la demanda y oferta global. Con las inspecciones en persona suspendidas por muchos reguladores, es fundamental un mayor uso de los mecanismos de dependencia y el intercambio completo de información entre los reguladores. [10] Se necesitará una supervisión reguladora efectiva, precalificación de emergencia, medidas de autenticación robustas y políticas de adquisición que respalden la calidad con la renuncia a las políticas nacionales de restricción de exportaciones, el mercado informal y los sitios web ilegales en línea, combinados con campañas confiables de participación pública para reducir los productos médicos SF.

Pocas naciones tienen autoridades reguladoras de medicamentos clasificadas por la OMS como "sistemas reguladores funcionales e integrados", lo que hace que la mayoría de las poblaciones sean especialmente vulnerables a los productos médicos de SF. Mecanismos regionales innovadores, como el Foro Regulador de Vacunas de África, podrían ser parte de la solución en esta urgencia. A medida que se aprueban las terapias y vacunas COVID-19 eficaces, se requiere una intensa producción coordinada global, cadenas de distribución y vigilancia posterior a la comercialización (PMS por sus siglas inglesas) para proteger al público de fallas de fabricación y cadena de suministro, protocolos de fabricación inadecuados y las acciones de delincuentes que vendan productos falsificados. [11] La evaluación robusta de las pruebas de diagnóstico, previas y posteriores a la comercialización, para garantizar la precisión será vital; es probable que las malas pruebas sean peores que la ausencia de pruebas.

Si se demuestra que un producto es eficaz, los dispositivos capaces de detectar si contiene la cantidad indicada del ingrediente activo con la disolución adecuada serán críticos para soportar el PMS. Una diversidad de dispositivos de detección portátiles ahora está disponible, pero con evidencia mínima de su efectividad. Hay pocos datos sobre qué ingredientes activos se pueden detectar; aún no se ha demostrado que alguno cuantifique con precisión diversos ingredientes activos. [12] Estos dispositivos deberán integrarse a las normas reguladoras nacionales y en el marco de Prevención, Detección y Respuesta de la OMS que utilizan estándares farmacopeicos públicos. [9]

La calidad de los medicamentos es vulnerable al miedo, la desesperación y la desinformación. Si bien esperamos que los esfuerzos de la OMS y las coaliciones mundiales para acelerar la investigación de COVID-19 proporcionen los medios para combatir esta pandemia, debemos asegurarnos de que el acceso a productos médicos de calidad asequibles, particularmente en entornos de bajos recursos, no se convierta en otra víctima.

### Fondos

PNN y KCB declaran no tener conflicto de intereses. PNN cuenta con apoyo de Wellcome y la universidad de Oxford. Las opiniones expresadas son las de los autores y no representan necesariamente la opinión de sus empleadores son las de los autores y no representan necesariamente la opinión de sus empleadores.

[Kindly translated by Associate Professor Veronika J. Wirtz, Boston University School of Public Health, Boston, USA and Master Lecturer Enrique S. Gutierrez Wing, Boston University, College of Engineering]

### Referencias

1. Guerin PJ, Singh-Phulgenda S, Strub-Wourgaft N (2020) The consequence of COVID-19 on the global supply of medical products: why Indian generics matter for the world. *F1000Res* 2020; published online April 1. DOI:10.12688/f1000research.23057.1.

2. Newton PN, Timmerman B. Fake penicillin, The Third Man, and Operation Claptrap. *BMJ* 2016; **355**:i6494.
3. Pisani E, Nistor AL, Hasnida A *et al.* Identifying market risk for substandard and falsified medicines: an analytic framework based on qualitative research in China, Indonesia, Turkey and Romania [version 1; peer review: 4 approved]. *Wellcome Open Res* 2019; **4**:70.
4. WHO. Medical Product Alert N°3/2020: falsified medical products, including in vitro diagnostics, that claim to prevent, detect, treat or cure COVID-19. March 31, 2020. <https://www.who.int/news-room/detail/31-03-2020-medical-product-alert-n-3-2020> (accessed April 3, 2020).
- 5 US Department of Justice. Justice Department files its first enforcement action against COVID-19 fraud. March 22, 2020. <https://www.justice.gov/opa/pr/justice-department-files-its-first-enforcement-action-against-covid-19-fraud> (accessed April 3, 2020).
- 6 Politi D. Nigeria reports chloroquine poisonings as Trump keeps pushing drug against coronavirus. <https://slate.com/news-and-politics/2020/03/nigeria-chloroquine-poisonings-trump-pushing-drug-coronavirus.html>(accessed April 3, 2020).
7. Newton PN, Green MD, Fernández FM, Day NJP, White NJ. Counterfeit anti-infective medicines. *Lancet Infectious Diseases* 2006; **6**: 602-613.
8. Schier J, Rubin C, Miller D *et al.* Medication-associated diethylene glycol mass poisoning: A review and discussion on the origin of contamination. *J Public Health Pol* 2009; **30**: 127–143.
9. Maguire BJ, Guérin PJ. A living systematic review protocol for COVID-19 clinical trial registrations. *Wellcome Open Res* 2020; published online April 2. DOI:10.12688/wellcomeopenres.15821.1.
10. Bond KC, Huntley-Fenner G, Rágo L. For medicines regulators, reliance is a global imperative. Feb 27, 2020; <https://www.statnews.com/2020/02/27/medicine-regulators-reliance-global-imperative/>(accessed April 3, 2020).
- 11 World Health Organization. WHO global surveillance and monitoring system for substandard and falsified medical products. 2017. <http://apps.who.int/medicinedocs/en/m/abstract/Js23373en/> (accessed April 3, 2020).
- 12 Vickers S, Bernier M, Zambrzycki S, Fernández FM, Newton PN, Caillet C. Field detection devices for medicines quality screening: a systematic review. *BMJ Glob Health* 2018; **3**: e000725.